Aus der I. medizinischen Universitätsklinik der Charité, Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. His).

Eine Sekretionsneurose des Nervus sympathicus.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
AN DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

vorgelegt von

Samuel Zondek
approb. Arzt.

Tag der Promotion: 29. Oktober 1919.

BERLIN 1920.
Gedruckt von Julius Sittenfeld.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent:
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. His.

Meinen lieben Eltern.

In folgendem sei über eine eigenartige Parotisschwellung berichtet, wie sie bisher in der Literatur noch nicht beschrieben worden ist.

Der 15 jährige Patient St., Elektrotechniker von Beruf, war seit über einem halben Jahre wegen einer rechtsseitigen Mumps in ärztlicher Behandlung. Da ein therapeutischer Erfolg nicht erzielt werden konnte, wurde er von dem behandelnden Arzt der Charité überwiesen.

In der inneren Poliklinik wurde auf Grund des bestehenden harten rechtsseitigen Parotistumors und einer kleinen linksseitigen Anschwellung die Diagnose „Mikuliczsche Krankheit" gestellt, weshalb Patient mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Schon nach kurzer Bestrahlung waren die Schwellungen stark zurückgegangen. Dieser eklatante therapeutische Erfolg konnte nun keineswegs auf die Wirkung der Röntgenstrahlen zurückgeführt werden, vielmehr mußte die Richtigkeit der Diagnose stark in Frage gestellt werden. Der Patient, der sich in intelligenter Weise selbst genau beobachtet hatte, gab an, daß er selbst ein Zurückgehen der Schwellung häufig bemerkt, daß das Leiden sich aber immer wieder eingestellt habe. Zur Klärung dieser eigenartigen Verhältnisse wurde Patient in die I. medizinische Klinik aufgenommen. Hier konnte folgender interessanter Befund erhoben werden.

Als Patient nur von breiiger und flüssiger Kost ernährt wurde, ging die Schwellung vollkommen zurück. Um so erstaunlicher war es, als man das Phänomen des Parotistumors willkürlich dadurch hervorrufen konnte, daß man den Patienten zwei bis drei Äpfel essen ließ. Etwa drei bis fünf Minuten nach den ersten Bissen merkte Patient ein Ziehen und Spannen in der rechten Gesichtsseite, dann konnte man eine deutliche Blässe an der rechten Wange feststellen, die genau den anatomischen Umrissen der Ohrspeicheldrüse entsprach. Nach etwa zehn Minuten erhob sich die Parotis als eine ziemlich harte Geschwulst aus dem Gesicht hervor. Die Ränder der Drüsen zeichneten sich deutlich ab, sie reichten vom Tragus bis unter den Angulus mandibulae, das Ohrläppchen wurde abgedrängt, kurz das Bild sah einer Mumps sehr ähnlich, nur daß die Schwellung wesentlich härter war. Erwähnt sei noch, daß man den geschwollenen Ductus Stenonianus genau palpieren konnte, ebenso wie man eine Einmündungsstelle in der Mundhöhle sich deutlich abheben sah. Auch an der linken Ohrspeicheldrüse war eine geringe Veränderung zu erkennen, die Drüse war circumscript in etwa Kirschgröße direkt vor dem Tragus geschwollen. Die Verhältnisse blieben aber weit hinter

denen an der rechten Gesichtsseite zurück. Nach etwa einer halben bis einer Stunde waren beide Ohrspeicheldrüsen wieder abgeschwollen. An den submaxillaren und sublingualen Drüsen waren keine Änderungen zu verzeichnen.

Wodurch waren diese eigenartigen Schwellungen bedingt? Man konnte zunächst an eine anaphylaktische Erscheinung denken, die durch den Genuß des Fruchteiweißes hervorgerufen wird. Aber nicht jeder Apfel tat seine Schuldigkeit. Die Schwellung war nur durch einen sauren Apfel zu bewirken und zwar war die Intensität der Schwellung ungefähr proportional dem Säuregrad der Äpfel. Gleich bei den ersten Bissen konnte Patient entscheiden, ob der Apfel wirksam sei, das heißt, ob er die genügende Säurekonzentration besitze. Demnach konnte es sich nicht um eine Eiweißwirkung handeln, vielmehr mußte die Säure als auslösendes Moment betrachtet werden. Das Experiment wurde wiederholt ausgeführt, durch süße Äpfel war die Schwellung nie hervorzubringen.

Nun galt es, die wirksame Substanz zu isolieren. Hatte Patient vielleicht eine Idiosynkrasie gegen Säuren? Essigsäure, Salzsäure, Milchsäure und Gerbsäure wurden auf ihre Wirkung untersucht, ohne daß Patient auf diese chemischen Stoffe irgendwie reagierte. Hingegen konnte durch reine Apfelsäure das Phänomen der Parotisschwellung zur Entfaltung gebracht werden, aber dies auch nur dann, wenn die Apfelsäure in der nötigen Konzentration dargereicht wurde (20 ccm einer 10%igen Lösung). Auch war eine Wirkung der Vitamine auszuschließen, da der Genuß der Schalen ohne Einfluß blieb.

Es mußte sich demnach um einen durch die Apfelsäure bedingten Reiz handeln, der auf irgendeinem Wege zur Parotis gelangte.

Wo lag nun der physiologische Angriffspunkt? Es war zunächst anzunehmen, daß ein solcher von der Zunge und den Geschmacksknospen ausgehen dürfte, doch gaben die Versuche in dieser Beziehung ein negatives Resultat. Ließ man nämlich die Äpfel nur kauen und dann wieder ausspeien, oder bestrich man die Zunge mit Apfelsäure, so war das Phänomen nicht auslösbar. Es trat vielmehr nur ein, wenn die Äpfel hinuntergeschluckt, bzw. die Säure getrunken wurde. Der Reiz mußte also von der Magenschleimhaut ausgehen und von dort an die Ohrspeicheldrüse gebracht werden (vergleiche unten).

Welcher Art war nun überhaupt die Schwellung? Zunächst konnte man glauben, daß es sich um eine plötzliche maximale Erweiterung der Gefäße mit anschließender Transsudation in das Drüsengewebe handle (Sympathicuslähmung). Dagegen sprach aber die genaue Beobachtung der einzelnen Phasen der Schwel-

lung. Sie begann mit einer ausgesprochenen Anämie der Parotisgegend, die nur auf eine Vasoconstriction zurückzuführen war. Eine Transsudation konnte dabei nicht stattfinden.

Nun war nur noch eine Hyperfunktion der Drüsen selbst möglich, wodurch im Augenblick der Reaktion eine maximale Speichelabsonderung hervorgerufen wurde, die zu der starken Drüsenschwellung führen mußte. Auch die Tatsache, daß während und vor allen Dingen nach der Abschwellung der Drüsen eine deutliche Vermehrung des Speichelabflusses aus der Öffnungsstelle des Ductus parotideus stattfand, sprach für diese Annahme.

Auf welchem Wege gelangten nun die Reize an die Speicheldrüsen, und welches waren die nervösen Leitungsbahnen? Dazu müssen wir uns die nervöse Versorgung der Parotis vor Augen führen. Die sekretorischen Nerven der Speicheldrüse müssen in zwei Kategorien eingeteilt werden. Die erste Art stammt von sympathischen Fasern, die in Begleitung der Blutgefäße zu den Speicheldrüsen ziehen. Eine Reizung dieser Fasern bewirkt außer der Speichelabsonderung auch eine Verengerung der Gefäße; es wird ein zähes, spärliches und dickflüssiges Sekret abgesondert. Die zweite Art der Nervenfasern stammt trotz ihres komplizierten Verlaufs in der Bahn des Facialis und Trigeminus in letzter Instanz von dem Glossopharyngeus ab. Sie ziehen vom Ganglion petrosum des Glossopharyngeus durch den Nervus tympanicus und den Nervus petrosus superficialis minor zum Ganglion oticum des III. Trigeminusastes und von hier durch den Nervus auriculotemporalis zur Parotis.

War nun das sympathische System oder das parasympathische der Träger der Reizübertragung? Es war experimentell festgestellt, daß nicht an der Zunge, sondern im Magen der Reiz ausgelöst wurde. Da nun die Zunge nicht mit dem sympathischen System im Zusammenhang steht, dieses aber die Magenwand in großen Geflechten durchzieht (Auerbachscher und Meißnerscher Plexus), so war die Annahme berechtigt, daß als nervöse Leitungsbahn nur das sympathische System in Betracht komme. Leider steht uns kein Mittel zur Verfügung, um experimentell die Leitung des Sympathicus zu unterbrechen. Zwar hat Langley nachgewiesen, daß man durch Injektion von Nicotin die Leitung in den sympathischen Ganglien blockieren kann, jedoch ist diese Versuchsweise wegen der großen Giftigkeit des Nicotins beim Menschen nicht ausführbar. Weitere Versuche überzeugten jedoch von der Richtigkeit der obenerwähnten Annahme. Injizierte man dem Patienten Atropin (0,001 g), und gab ihm dann die Äpfel zu essen, so trat die Schwellung prompt auf, aber sie blieb nicht wie gewöhnlich eine halbe Stunde bestehen, sondern dauerte sechs bis acht Stunden an.

Was beweist dieser Versuch? Durch das Atropin war das parasympathische System ausgeschaltet, der Antagonist des Sympathicus war lahmgelegt, und dadurch konnte der durch die Apfelsäure gesetzte Reiz seine volle Wirksamkeit auf das sympathische System ausüben. Die zähe Speichelsekretion hielt nicht nur eine halbe Stunde an, sondern konnte sich bis auf acht Stunden ausdehnen. Daß das Atropin bei dem Patienten gewirkt hatte, konnte man aus der ausgesprochenen Trockenheit im Halse schließen.

Ganz anders war die Wirkung nach subcutaner Injektion von Pilocarpin. Nach dem Genuß der sauren Äpfel bemerkte Patient zwar auch die Spannung und das Ziehen in der Parotisgegend; es trat auch eine leichte Blässe ein, aber der Parotistumor blieb an Größe und Härte weit hinter den sonstigen Versuchen zurück. Die Wirkung des Pilocarpins war aus der starken Diaphorese zu erkennen.

Was sagt dieser Versuch? Durch das Pilocarpin war ein Reiz auf das parasympathische System ausgeübt. Der Glossopharyngeus trat in erhöhte Funktion und hinderte, in seinem Antagonismus gestärkt, die Wirkung des Sympathicus. Dadurch konnte der durch die Apfelsäure gesetzte Reiz nur zu geringer Wirkung kommen.

Dadurch war die Entstehungsart und die nervöse Leitungsbahn der eigentümlichen Parotisschwellung sichergestellt. Durch die Apfelsäure ging von den sympathischen Fasern der Magenwand ein Reiz zur Ohrspeicheldrüse, um dort eine maximale Absonderung eines zähen, dickflüssigen Speichels hervorzurufen. Der Reiz lokalisierte sich nur an der Parotis. Eine Wirkung auf die Pupille kam nicht zustande. An den Submaxillar- und Sublingualdrüsen war keine Änderung zu verzeichnen. Nur die Anämie in der Parotisgegend sprach für eine gleichzeitige vasoconstrictorische Wirkung der Parotisgefäße (gleichfalls Sympathicusreizung).

Es fragte sich nun, ob vielleicht auch andere auf das autonome System gesetzte Reize diese Wirkung entfalten konnten.

Wir versuchten zunächst, den Sympathicus im Trigonum colli medianum elektrisch zu reizen, was jedoch ohne Erfolg war. Auch das Adrenalin, das wir in Konzentration von 1 : 1000 auf die Zunge brachten, in Wasser gemischt trinken ließen, oder auch subcutan injizierten, konnte keinerlei Wirkung auf die Parotis ausüben. Bei dem Patienten lag eben lediglich eine Idiosynkrasie gegen Apfelsäure vor, die die sonderbare Reizwirkung auf die erwähnten isolierten Fasern des autonomen Systems ausübte.

Interessant war noch die Beobachtung des Circulationssystems. In der Zeit der Parotisschwellung war eine Veränderung des Pulses, sowohl in seiner Frequenz wie im Ablauf seiner Welle nicht zu beobachten. Auch zeigte der Aktionstyp des Herzens vor dem Röntgenschirm keine Veränderung.

Um so auffallender waren die Veränderungen am Blutdruck. Vor dem Genuß der sauren Äpfel war der Blutdruck normal (80 mm Riva-Rocci), während der Anschwellung der Parotis stieg er langsam an, um auf der Höhe der Parotisschwellung 140 mm zu betragen und entsprechend dem Abschwellen der Drüse wieder zur Norm zurückzusinken.

Wodurch war diese sonderbare Wirkung bedingt? Da die Schlagzahl des Herzens und die Pulshöhe sich gleich blieben, konnte man das Herz als ausschlaggebenden Faktor nicht in Betracht ziehen, vielmehr mußte man an tonische Veränderungen der Blutgefäße denken. In Analogie der Vasoconstriction der Parotisgefäße konnte durch die Apfelsäure auch an anderen Gefäßgebieten eine autonome Reizwirkung entfaltet werden. Am wahrscheinlichsten schien die Annahme, daß der Reiz vom Magen aus auf dem Wege der N. Splanchnici zu den Bauchgefäßen geleitet wurde, und daß bei der energischen Contraction derselben große Blutmengen in die peripheren Blutgefäße gedrängt wurden, wodurch dort eine Erhöhung des Blutdrucks eintreten mußte.

Leider war es aus äußeren Gründen nicht möglich, diese Verhältnisse genau zu klären, da die nötigen plethysmographischen Apparate (Gummiballons) für die in Betracht kommenden physiologischen Versuche infolge der Kriegsverhältnisse nicht zur Verfügung standen.

Die Tatsache, daß die Parotisschwellungen seit einem halben Jahre fast dauernd bestehen blieben, läßt sich wohl aus äußeren Ursachen erklären. Im Winter erhielten die Eltern des Patienten von Verwandten reichliche Mengen Äpfel. Da Patient mit Vorliebe Obst ißt, verzehrte er — zumal es infolge der Kriegsverhältnisse an anderen Lebensmitteln mangelte, täglich soviel Äpfel, daß dadurch eine dauernde Reizwirkung auf den Sympathicus ausgeübt wurde und die Ohrspeicheldrüsen gar nicht zur Abschwellung gelangen konnten. Schwieriger ist die Klärung der Frage, weshalb das Phänomen nach den glaubwürdigen Aussagen des Patienten sich früher nicht eingestellt hat, obwohl Patient früher auch Äpfel gegessen haben wird. Ob äußere Gründe dabei mitsprechen (disponierende Momente durch die Arbeit in der Fabrik) konnte nicht festgestellt werden. Vielleicht spielt die Pubertät und die dadurch bedingte Erhöhung der nervösen Reizbarkeit eine Rolle.

Zusammenfassung: Eine eigenartige Parotisschwellung, die sich regelmäßig nach Genuß von sauren Äpfeln einstellt. Zunächst tritt eine Anämie der Parotisgegend ein, dann stellt sich unter Spannungsgefühl ein ausgesprochener rechtsseitiger und geringer linksseitiger, ziemlich harter Parotistumor ein; der Ductus Stenonianus wird deutlich palpabel, seine Einmündungsstelle hebt sich aus der Mundschleimhaut sichtbar hervor. Nach einhalb- bis einstündigem Bestehen schwellen die Ohrspeicheldrüsen wieder zur Norm ab, andere Speicheldrüsen werden nicht betroffen. Die Schwellung beruht auf einer plötzlichen maximalen dickflüssigen und zähen Speichelabsonderung, die durch Reizung der sympathischen Nervenfasern der Parotis bedingt ist. Der Reiz wird durch Apfelsäure ausgelöst, setzt am enteralen autonomen System an, um von hier aus lediglich an die Fasern der Ohrspeicheldrüse geleitet zu werden. Durch Atropin wird das parasympathische System der Parotis (Glossopharyngeus) ausgeschaltet, sodaß nunmehr der Symphaticus, seines Antagonisten entledigt, eine erhöhte Funktion entfalten kann, was sich in einer langdauernden, achtstündigen Parotisschwellung äußert. Durch Pilocarpin werden die parasympathischen Fasern gereizt, sodaß sie, in ihrem Antagonismus gestärkt, ein Hindernis für die Entfaltung der sympathischen Reizwirkung bilden, wodurch die typische Wirkung der Apfelsäure nur in geringem Maße zutage tritt.